Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. A. Bohle

ÜBER DIE KORRELATION ZWISCHEN DER BREITE DES NIERENINTERSTITIUMS UND DER HÖHE DES SERUMKREATININS BEI DER BENIGNEN NEPHROSKLEROSE SOWIE DER BENIGNEN NEPHROSKLEROSE MIT ÜBERGANG IN DIE SEKUNDÄR MALIGNE NEPHROSKLEROSE

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Theoretische Medizin
der Eberhard–Karls–Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
JOACHIM GRÜNER
aus Welzheim

1977

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. A. Bohle

ÜBER DIE KORRELATION ZWISCHEN DER BREITE DES NIERENINTERSTITIUMS UND DER HÖHE DES SERUMKREATININS BEI DER BENIGNEN NEPHROSKLEROSE SOWIE DER BENIGNEN NEPHROSKLEROSE MIT ÜBERGANG IN DIE SEKUNDÄR MALIGNE NEPHROSKLEROSE

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Theoretische Medizin
der Eberhard–Karls–Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
JOACHIM GRÜNER
aus Welzheim

1977

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. R. Jacob

Berichterstatter : Professor Dr. A. Bohle

---

gedruckt bei H.- J. Köhler , Reprografischer Betrieb , 7400 Tübingen,Neue Str.11

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	S. 1
Material und Methode	S. 2
Ergebnisse	S. 7
Besprechung der Ergebnisse	S.13
Zusammenfassung	S.25
Literaturverzeichnis	S.27
Lebenslauf	S.31

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523720_0073

Über die Korrelation zwischen der Breite des Niereninterstitiums und der Höhe des Serumkreatinins bei der benignen Nephrosklerose sowie der benignen Nephrosklerose mit Übergang in die sekundär maligne Nephrosklerose

In letzter Zeit konnte durch Untersuchungen von Bohle u. Mitarb. (1 und 2), Fischbach u. Mitarb. (8) und Mackensen u. Mitarb. (12) gezeigt werden, daß zwischen dem relativen Volumenanteil des Niereninterstitiums und der Höhe des Serumkreatininspiegels bei verschiedenen Erkrankungen der Niere signifikante Korrelationen bestehen. Da wir bei der benignen Nephrosklerose und der benignen Nephrosklerose mit Übergang in die maligne Nephrosklerose (Fahr - 7, Heptinstall - 10, Zollinger - 18) häufig Diskrepanzen zwischen Struktur und Funktion fanden, insbesondere fand sich keine Korrelation zwischen der Schwere der Gefäßveränderungen und dem Grad der Niereninsuffizienz, interessierte uns die Frage, ob auch bei dieser Erkrankung Korrelationen zwischen dem relativen Anteil des Niereninterstitiums und der Höhe des Serumkreatinins bestehen.
Um diese Frage beantworten zu können, wurden aus einem großen Kollektiv von Nierenbiopsien von Patienten mit der Diagnose benigne Nephrosklerose und benigne Nephrosklerose mit Übergang in maligne Nephrosklerose Punktate oder Keilexcisionen von 51 Patienten ausgewählt, die mindestens 5 Glomeruli enthielten. An diesen Biopsien wurde der

relative Volumenanteil des Interstitiums an der Niere bestimmt und in Korrelation zum Serumkreatinin gesetzt.

Material und Methode:

In dem Untersuchungsmaterial betrug das mittlere Alter der Patienten 43,29 ± 11,29 Jahre, das Geschlechtsverhältnis weiblich zu männlich wie 15 zu 33 (3 ohne Angabe) und der mittlere Blutdruck systolisch 220 ± 35,08 mmHg, diastolisch 136,06 ± 24,03 mmHg und der arterielle Mitteldruck 162 ± 25,11 mmHg (s. Tab. 1).
Das Biopsiematerial war in 4%igem neutralem (pH 7,4) Formalin fixiert, in Paraffin eingebettet und PAS oder Goldner-Trichrom gefärbt worden. Die Schnittdicke betrug 5 - 8 µ. Um den eventuellen Einfluß von hyalinisierten Glomeruli auf das Kreatinin zu untersuchen, wurden zwei Gruppen gebildet:

Gruppe A: weniger als 10 % hyalinisierte Glomeruli (s. Tab. 2)

Gruppe B: mehr als 10 % hyalinisierte Glomeruli (s. Tab. 3)

Interstitiumsmessung:

Das relative Interstitiumsvolumen wurde am Reichert Visopan Projektionsmikroskop Objektiv 10/02, Abbildungsmaßstab 125 : 1 bestimmt. Unter einem Punktraster,

	Alter (Jahre)	Geschlecht w./m.	Kreatinin (mg %)	Interstitium (Vol. %)	Blutdruck (mm Hg) systol.	diast.	Mitteldruck
Gruppe A							
Zahl der Fälle: 23		7 / 15 1 ohne Angabe					
Mittelwert	44,17		1,79	19,3	217,17	138,81	162,39
Standardabweichung des Mittelwerts	± 9,66		± 0,82	± 6,3	± 40,02	± 25,39	± 27,27
Gruppe B							
Zahl der Fälle: 28		8 / 18 2 ohne Angabe					
Mittelwert	42,57		3,77	28,87	225,74	133,85	161,81
Standardabweichung des Mittelwerts	± 12,61		± 3,18	± 11,2	± 30,09	± 24,83	± 23,59

Tabelle 1: Mittelwerte und Standardabweichungen der Mittelwerte der Gruppe A und B.

lfde.Nr.	Alter(Jahre) Geschlecht	Kreatinin (mg %)	Interstitium (vol.%)	Glomeruli(alle)/ hyalinisierte G.	Blutdruck (mm Hg) syst.	diast.	Mitteldruck
1	28 w	1,8	23,9	9 / 0	200	120	146
2	36 w	3,5	25,0	6 / 0	160	90	Krisen
3	32 w	1,0	10,7	23/ 0	240	120	160
4	40 m	1,0	15,5	19/1	210	130	157
5	54 m	1,2	13,3	42/2	260	170	200
6	50 m	1,0	16,1	17/ 0	200	120	146
7	57 ?	1,7	16,4	39/ 0	180	105	130
8	51 m	1,7	21	10/ 1	200	120	146
9	45 m	1,3	15,5	21/ 1	180	140	153
10	49 m	2,3	25,1	50/ 4	215	150	172
11	36 m	2,0	20,0	10/ 0	270	?	?
12	41 m	1,2	16,4	9 / 0	220	160	180
13	28 w	2,9	28,7	12/ 0	230	180	197
14	45 m	3,5	28	39/ 0	210	160	177
15	62 m	1,7	21,8	38/ 2	300	170	213
16	63 m	3,3	34,8	5 / 0	230	140	170
17	42 m	2,1	22,9	47/ 2	290	160	203
18	43 w	1,9	17,4	19/ 0	200	100	133
19	46 m	2,0	26,5	139/10	210	140	163
20	48 w	1,5	12	15/ 1	260	130	203
21	32 m	1,1	12	17/ 0	130	100	110
22	46 m	1,0	12,2	17/ 1	210	120	150
23	42 w	0,8	12,2	42/ 2	190	130	150

Tabelle 2 : Einzelwerte der Gruppe A

lfde.Nr.	Alter(Jahre) Geschlecht	Kreatinin (mg %)	Interstitum (vol.%)	Glomeruli(alle)/ hyalinisierte G. - in Prozent		Blutdruck (mm Hg) syst.	diast.	Mitteldruck
1	37 ?	2,2	19,7	76/ 9	11,8%	260	180	173
2	56 m	4,5	32,1	31/ 7	22 %	210	110	143
3	33 m	3,0	30,6	8 / 6		180	120	140
4	37 w	2,1	25,6	22/ 4	18,2%	240	160	187
5	33 ?	1,1	16,5	20/8	40 %	240	130	167
6	28 w	1,6	20,5	12/ 3		240	130	167
7	31 m	15	58,2	12/ 9		210	120	150
8	26 m	7,9	45,8	19/16	84,3%	210	130	152
9	44 m	3,1	27,7	34/ 5	14,7%	240	150	180
10	41 w	1,8	20,5	24/ 5	20,8%	260	160	193
11	73 m	5,2	48,0	9 / 8		210	130	157
12	40 m	1,7	18,3	15/ 4	26,7%	240	120	160
13	52 w	2,0	23,4	5 / 2		180	110	133
14	24 w	2,1	30,6	145/56	38,6%	270	180	210
15	54 m	8,7	42,0	14/ 2		200	110	140
16	50 m	1,6	26,3	10/ 3		210	110	143
17	49 m	10,4	53,4	7/ 1		220	120	153
18	35 w	4,8	32,3	67/32	47,8%	230	140	170
19	34 m	4,0	31,6	9/ 1		250	150	183
20	45 m	2,5	26,3	15/ 2	13,3%	195	130	153
21	71 w	1,6	18	22/ 5	22,7%	210	100	137
22	33 m	1,6	16,4	33/ 5	15,1%	240	170	193
23	43 m	2,2	21,7	5/ 1		280	?	?
24	42 m	4,1	29,2	9/ 3		220	140	167
25	40 m	4,2	28,2	22/ 8	36,4%	?	?	?
26	36 w	4,6	29,6	21/ 8	38 %	260	160	193
27	66 m	1,3	16,3	70/11	15,7%	150	80	103
28	39 m	1,2	20,2	40/ 6	15 %	240	140	160

Tabelle 3 : Einzelwerte der Gruppe B

dessen Abstand in der Größenordnung der zu messenden Objekte gewählt war (Weibel - 17) - bei uns 1 cm - wurden mindestens 5 Gesichtsfelder zu je 100 Punkten ausgezählt. Diese Gesichtsfelder wurden repräsentativ über den histologischen Schnitt verteilt und aus den Einzelwerten das relative Interstitiumsvolumen errechnet. Bewertet wurden Epithelien, Lumen und Interstitium. Fiel ein Punkt auf einen Glomerulus oder ein Gefäß wurde er nicht berücksichtigt. Narben wurden als Interstitium gewertet. Von der Zahl der Punkte wurde dann auf den relativen Interstitiumsanteil geschlossen.

Normalwerte:

Die Normalwerte wurden an 20 Nieren Erwachsener mit normalem Blutdruck ermittelt und betrugen bei mir 8 - 11 % Interstitiumsanteil. Diese Werte sind etwas niederer als die von Dunnill et al. (5) ermittelten Werte.

Kreatinin:

Als pathologische Kreatininwerte wurden von uns Werte über 1,2 mg% betrachtet (vgl. die Zusammenfassung von Kleinschmidt - 11, S. 328).

Arterieller Mitteldruck:

Bei den angegebenen Blutdruckwerten handelt es sich um Drucke, die vor Therapie gemessen waren. Hypertone Krisen wurden in den Korrelationsberechnungen nicht berücksichtigt. In dieser Arbeit wurde der Mitteldruck aus 2 x diastolischem + 1 x systolischem Druck, dividiert durch 3 be-

rechnet. Das entspricht diastolischem Blutdruck + 1/3 der Differenz aus systolischem und diastolischem Druck.

Ergebnisse:

Folgende Ergebnisse wurden erhalten:

1.

Die Beziehung zwischen Serumkreatinin und Interstitium ist in allen Gruppen hochsignifikant. Die in der Abbildung 1 und 2 und den zugehörigen Tabellen angegebenen Funktionen und Korrelationskoeffizienten wurden mittels eines Computerprogramms errechnet.

Gruppe A: s. Abb. 1 und Tab. A zu Abb. 1

Gruppe B: s. Abb. 2 und Tab. B zu Abb. 2

Ein Unterschied der Funktionen von Gruppe A und B besteht nicht (getestet mit dem Wilcoxon - Test, Sachs - 15, S. 312). Allerdings liegen die Mittelwerte der gemessenen Parameter der Gruppe B höher (s. Tab. 1).

2.

Beziehung zwischen der Zahl der hyalinisierten Glomeruli und dem Alter der Patienten:

Ob hier eine Beziehung besteht wurde mit dem Spearmanschen Rangkorrelationstest (Sachs - 15, S. 310) untersucht. Wir prüften nur die Gruppe B (mehr als 10 % hyalinisierte Glomeruli) und nur Schnitte mit mindestens 15 Glomeruli. Das ergab 17 Fälle.

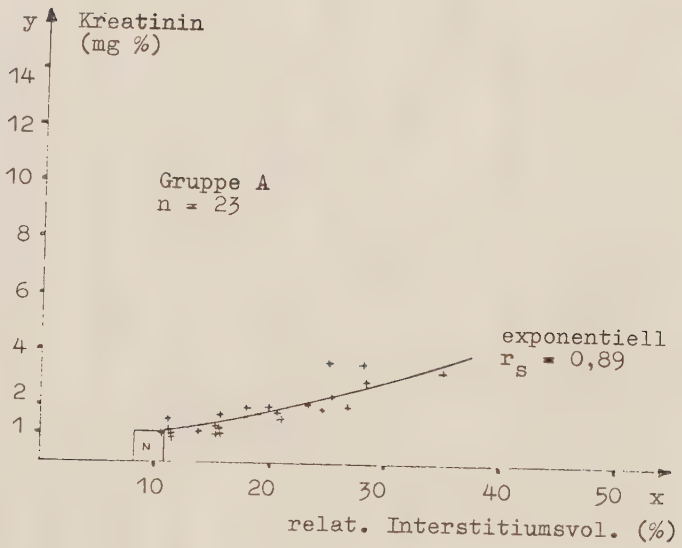

Abb. 1 : Serumkreatinin - Interstitium - Kurve der Gruppe A. Funktionen und r-Werte s. Tab. A.

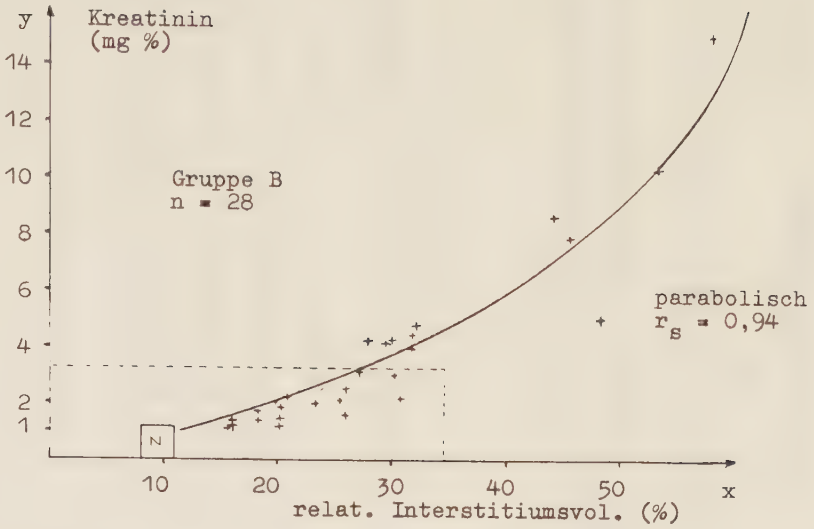

Abb. 2: Serumkreatinin - Interstitiums - Kurve der Gruppe B. Funktionen und r-Werte s. Tab. B.

	Funktion	Korrelations-koeffizient
linear	$y = -0,41+0,11x$	0,875
parabolisch	$y = 0,476+0,019x+0,0023x^2$	0,881
exponentiell	$y = 0,498e^{0,061x}$	0,892

Irrtumswahrscheinlichkeit für alle Funktionen unter 0,0001

Tabelle A zu Abb. 1: Korrelationsberechnungen zwischen relativem Interstitiumsvolumen und dem Serumkreatinin der Gruppe A.

	Funktion	Korrelations-koeffizient
linear	$y = -3,78+0,26x$	0,920
parabolisch	$y = 1,34-0,075x+0,0048x^2$	0,945
exponentiell	$y = 0,573\ e^{0,056x}$	0,925

Irrtumswahrscheinlichkeit für alle Funktionen unter 0,0001

Tabelle B zu Abb. 2: Gleiche Berechnungen wie oben.

n = 17 (Zahl der Fälle)

r_s = -0,4969 (Spearmanscher Rangkorrelationskoeffizient)

a = zwischen 0,025 und 0,05 (Signifikanzniveau)

Es ergibt sich eine schwach negative Korrelation.

3.

Beziehung zwischen der Zahl der hyalinisierten Glomeruli und dem Interstitium. Diese Beziehung wurde ebenfalls mit dem Spearmanschen Rangkorrelationstest geprüft. Die Zahl der Fälle setzt sich wie in 2. zusammen.

n = 17

r_s = 0,48

a = zwischen 0,025 und 0,05

Es besteht eine schwach positive Korrelation.

4.

Beziehung zwischen der Zahl der hyalinisierten Glomeruli und dem Kreatininwert. Wiederum mit dem Spearmanschen Rangkorrelationstest sollte geprüft werden ob mit der Zunahme der Zahl der hyalinisierten Glomeruli auch eine Zunahme des Serumkreatinins einhergeht. Zahl der Fälle wie oben.

n = 17

r_s = 0,2625

a = über 0,1

Es besteht keine Korrelation zwischen beiden Größen.

5.

Beziehung zwischen der Zahl der hyalinisierten Glomeruli

und dem arteriellen Mitteldruck, geprüft mit demselben Test. Die Zahl der Fälle vermindert sich um 2, da 2 Patienten hypertone Krisen hatten und aus diesem Grund der arterielle Mitteldruck nicht errechnet werden konnte.

n = 15

r_s = 0,0289

a = über 0,1

Es besteht keine Korrelation.

6.

Beziehung arterieller Mitteldruck und relativer Interstitiumsanteil. Die Gruppen A und B wurden getrennt mit dem Spearmanschen Rangkorrelationstest geprüft. Bei der Gruppe A (n = 23) konnte 2 x der arterielle Mitteldruck nicht berechnet werden, sodaß 21 Fälle übrig blieben. Bei der Gruppe B fiel ein Fall heraus, sodaß hier nur noch 27 zur Verfügung standen.

Gruppe A:

n = 21

r_s = -0,3127

a = zwischen 0,05 und 0,1

Es besteht keine Korrelation.

Gruppe B:

n = 27

r_s = -0,1939

a = über 0,1

Es besteht keine Korrelation.

7.

Beziehung arterieller Mitteldruck und Kreatinin:

Auch hier wurden mit der Spearmanschen Rangkorrelation die Gruppe A und B getrennt getestet. Zahl der Fälle wie unter 6.

Gruppe A:

n = 21

r_s = 0,3253

a = zwischen 0,05 und 0,1

Gruppe B:

n = 27

r_s = -0,029

a = über 0,1

Weder in Gruppe A noch in Gruppe B bestehen Korrelationen.

Besprechung der Ergebnisse:

1.

Wie bereits von Bohle u. Mitarb. bei der perimembranösen Glomerulonephritis (1) und der endocapillären (akuten) und mäßiggradigen mesangioproliferativen Glomerulonephritis (2), von Fischbach u. Mitarb. an der membranoproliferativen Glomerulonephritis (8) und Mackensen u. Mitarb. an der Amyloidose (12) gezeigt wurde ergeben sich auch bei der benignen Nephrosklerose und der benignen Nephrosklerose mit Übergang in die maligne Nephro-

sklerose hochsignifikante Korrelationen zwischen Serumkreatinin zur Zeit der Biopsie und relativem Interstitiumsanteil.

Diese Ergebnisse stimmen im Prinzip auch mit denen von Dunnill and Millard (6), Risdon et al. (14), Schainuck et al. (16, Part 2) und Striker et al. (16, Part 1) überein. Dunnill and Millard (6) fanden, daß Patienten mit verschiedenen Formen von Glomerulonephritis bei höherem Interstitiumsanteil (gemessen mit der Punktzählmethode) eine schlechtere Prognose hatten als diejenigen mit niedererem Interstitiumsanteil. Sie setzten das Interstitium jedoch nicht in direkte Beziehung zum Kreatinin und führten keine Korrelationsberechnungen durch.

Risdon et al. (14) berichten, daß eine Einschränkung der Kreatininclearance wesentlich besser mit einer Tubulusatrophie - wobei die Tubuli meist von kollagenem Bindegewebe umgeben sind - als mit den glomerulären Veränderungen korreliert. Auch Schainuck, Striker et al. (16) berichten bei Nierenerkrankungen ohne die verschiedenen pathologisch-anatomischen Diagnosen zu trennen über enge Beziehungen zwischen Tubulus- und Interstitiumsveränderungen und der Niereninsuffizienz. Jedoch ordnen Risdon et al. (14) und Striker, Schainuck et al. (16) den histologischen Veränderungen Indices zu und erhalten so nur eine grobe Klassifizierung der Veränderungen. Diesen Methoden ist unsere Punktzählmethode

überlegen.

Die hier vorliegende Untersuchung eröffnet die Möglichkeit, auch bei der benignen Nephrosklerose und der benignen Nephrosklerose mit Übergang in die maligne Nephrosklerose anhand von Punktionszylindern oder Keilexcisionen, soweit diese für die ganze Niere repräsentativ sind, von dem morphologischen Substrat auf die Nierenfunktion zu schließen. Für diese Aussage gelten jedoch die Gesetze der Statistik, d.h. je präziser man die Aussage treffen will, desto größer ist die Irrtumswahrscheinlichkeit. Um im Sinne einer Eichkurve für jeden Interstitiumswert einen Serumkreatininwert mit vernünftigen Standardabweichungen angeben zu können, wäre vor allem im Bereich von über 2 mg% Kreatinin eine höhere Fallzahl erforderlich.

2.

Die Kurven in unserer Arbeit ähneln am ehesten einer Exponential- oder Parabelfunktion wie sie schon bei früheren Untersuchungen (Bohle u. Mitarb. - 1 und 2, Fischbach und Mitarb. - 8, Mackensen u. Mitarb. - 12) erhalten wurden, allerdings verlaufen diese Kurven steiler. Die wahrscheinlichste Ursache dafür sind die die interstitiellen Veränderungen begleitenden vasculären Veränderungen.

3.

Um zu klären, inwieweit verschiedenartige morpholo-

gische Veränderungen der Nierenrinde den Kurvenverlauf als Ausdruck einer Korrelation zwischen Höhe des Serumkreatininspiegels und dem relativen Volumenanteil des Interstitiums zu beeinflussen vermögen, wurde das histologisch bunte Bild in seine einzelnen Komponenten untergliedert (s. Tab. 4 und Abb. 3 - 8):

Typ 1: Total hyalinisierter Glomerulus, umgeben von normalem Nierengewebe.

Typ 2: Total hyalinisierter Glomerulus, der von schmalen Bindegewebssäumen und eventuell kleinen Infiltraten umgeben ist.

Typ 3: Total hyalinisierter Glomerulus, der in einer grossen Narbe eventuell mit atrophischen Tubuli liegt.

Typ 4: Normaler Glomerulus, der von breiten Bindegewebssäumen mit eventuell darin liegenden atrophischen Tubuli umgeben ist.

Typ 5: Normaler Glomerulus mit normalen oder kompensatorisch hypertrophierten Nephren in der Umgebung.

Welchen prozentualen Anteil diese Typen in der Gruppe A und B einnehmen ist der Tab. 4 zu entnehmen.

Wertet man diese verschiedenen morphologischen Veränderungen, so wird durch die Glomeruli Typ 1 und 2 für sich betrachtet der Serumkreatininspiegel erhöht, weil die Glomeruli funktionslos sind. Der Interstitiumswert steigt jedoch nicht entsprechend. Bei Nephren mit atrophischen Harnkanälchen und hyalinisiertem Glomerulus (Typ 3) dürf-

Veränderung des Nephrons der Nierenrinde	Typ 1	Typ 2	Typ 3	Typ 4	Typ 5
	(jeweiliger Anteil in %)				
Gruppe A					
alle Fälle der Gruppe A	2,2	1,7	0,6	19,8	75,7
Fälle mit Kreatinin über 2 mg % (15)	1,2	1,7	0,5	34,3	62,3
Fälle mit Kreatinin unter 2 mg % (8)	2,8	1,7	0,6	12	82,9
Gruppe B					
alle Fälle der Gruppe B	9,4	20,5	13,0	17,5	39,6
Fälle mit Kreatinin über 2 mg % (19)	8,3	24,9	17,1	18,6	31,1
Fälle mit Kreatinin unter 2 mg % (9)	11,8	11,3	4,2	15,3	57,4

Tabelle 4 : Prozentuale Verteilung der Glomeruli-,bzw.Nephrontypen

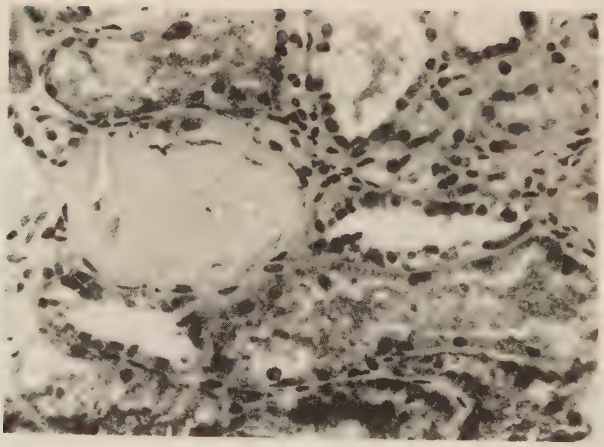

Abb. 3 : Glomerulus mit Umgebung vom Typ 1

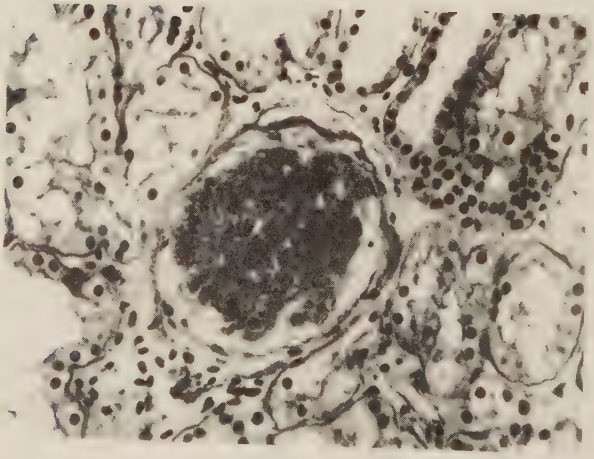

Abb. 4 : Glomerulus mit Umgebung vom Typ 2

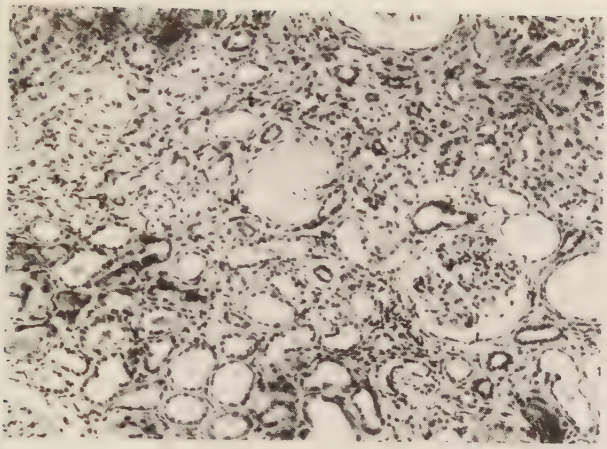

Abb. 5 : Glomerulus mit Umgebung vom Typ 3

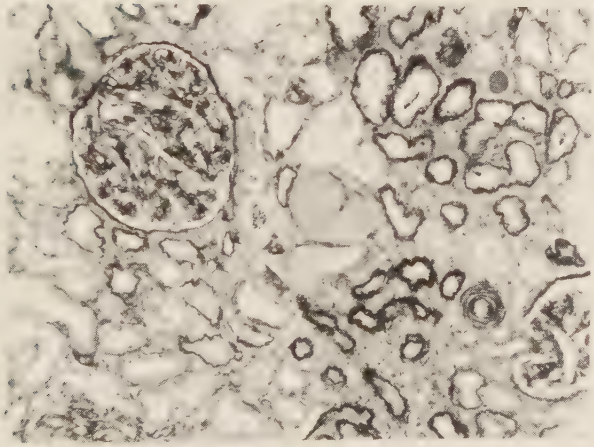

Abb. 6 : Glomerulus mit Umgebung vom Typ 4

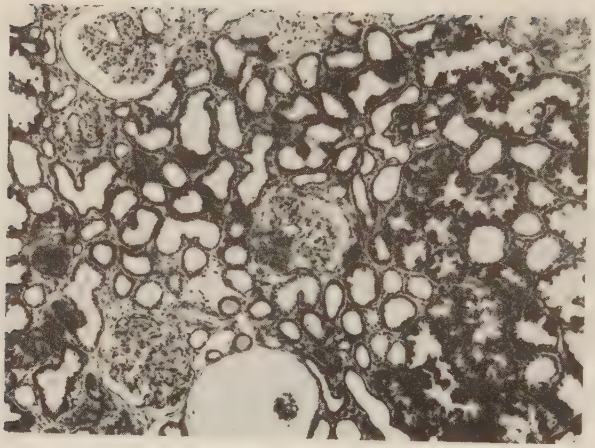

Abb. 7 : Glomerulus mit Umgebung vom Typ 5

te wegen der völligen Hyalinisierung des Glomerulus das Kreatinin stärker ansteigen als der Interstitiumsanteil zunimmt. Beim Nephron Typ 4 (vom histologischen Eindruck her filtrierender Glomerulus in breitem Bindegewebe mit atrophischen Tubuli) vermuten wir, daß durch den erhöhten Gefäßwiderstand in der postglomerulären Gefäßstrecke die Filtration eingeschränkt ist. Hier entsprechen sich möglicherweise Serumkreatininanstieg und die Interstitiumsvermehrung. Durch hypertrophische Nephren (Typ 5) wird vermehrt filtriert und es werden daher auch mehr harnpflichtige Substanzen ausgeschieden. Das diese Nephren umgebende Bindegewebe ist jedoch relativ vermindert, da der Tubulus hypertrophiert ist und Epithel und Lumen mehr Volumen einnehmen. Das heißt also durch Nephren dieser Art wird unsere Kurve flacher.

Es ist auffällig, daß in der Gruppe B gerade im Bereich über 2 mg% Kreatinin, in dem die Kurve steiler ansteigt, die Typen 2 und 3 stark zunehmen und möglicherweise auch die Ursache dafür sind. Wegen der fehlenden Korrelation zwischen der Zahl der hyalinisierten Glomeruli und dem Serumkreatininanstieg können wir das jedoch lediglich vermuten. Sicher spielen noch die unter 5. erwähnten Faktoren eine Rolle.

4.

Das Ausmaß der Hyalinisierung von Glomeruli scheint im unteren Verlauf der Kurve (größter Kreatininwert der

Gruppe A 3,5 mg%) keinen Einfluß auf das Serumkreatinin auszuüben, denn die Kurven A und B zeigen keinen unterschiedlichen Kurvenverlauf. Über den Bereich von über 3,5 mg% Serumkreatinin hinaus war wegen der fehlenden Werte kein Vergleich möglich.

5.

Für die Beziehung der Zahl der hyalinisierten Glomeruli und dem Serumkreatinin besteht keine Korrelation. Auch dadurch wird unsere Beobachtung unterstützt, daß die Hyalinisierung einzelner und auch mehrerer Glomeruli keinen entscheidenden Einfluß auf den Anstieg harnpflichtiger Substanzen hat. Der Grundprozeß, der in die Höhe des Kreatininspiegels eingeht, ist vielmehr postglomerulärer Natur, da wie erwähnt zwischen dem relativen Volumenanteil des Niereninterstitiums und dem Serumkreatininspiegel hochsignifikante Korrelationen bestehen. Möglicherweise führt die totale Hyalinisierung von Glomeruli mit dem Untergang des zugehörigen Nephrons zur kompensatorischen Hypertrophie anderer Nephren, während dieser Ausgleich bei Veränderungen vom Typ 4 (normaler oder nur wenig veränderter Glomerulus umgeben von Bindegewebe mit atrophischen Harnkanälchen) noch ausbleibt.

6.

Die schwach positive Korrelation zwischen der Zahl der

hyalinisierten Glomeruli und dem relativen Interstitiumsanteil soll nicht weiter interpretiert werden, da wir der Korrelation bei der relativ geringen Zahl von Fällen keine Bedeutung zumessen wollen.

7.

Ebenso wollen wir der schwach negativen Korrelation zwischen der Zahl der hyalinisierten Glomeruli und dem Alter der Patienten keine Bedeutung beimessen.

8.

Interessant erscheint uns dagegen, daß zwischen dem arteriellen Mitteldruck und der Zahl der hyalinisierten Glomeruli keine Korrelation besteht. Wir können das bis jetzt noch nicht erklären.

Das gleiche gilt für die Korrelationen 6 (arterieller Mitteldruck - Interstitium) und 7 (arterieller Mitteldruck - Kreatinin).

9.

Die Angaben über das Geschlechtsverhältnis stimmen mit den Angaben von Reubi (13, S. 518) überein, aus denen hervorgeht, daß Hypertonien mit Komplikationen, worunter auch die Entwicklung der Niereninsuffizienz gehört, bei Männern häufiger vorkommt als bei Frauen.

10.

Fragt man sich nach der Ursache der interstitiellen Fibrose, so ist diese am wahrscheinlichsten auf eine Ischämie in der postglomerulären Gefäßstrecke zurückzu-

führen. Goldring and Chasis (9) haben bei Clearanceuntersuchungen bei essentiellen Hypertonikern eine verminderte Diodrast-Clearance und Tm-Diodrast bei weniger verminderter GFR und dadurch eine Erhöhung der Filtrationsfraktion gefunden. Als Ursache nahmen sie eine Erhöhung des Widerstands und eine verminderte Durchblutung der postglomerulären Gefäßstrecke an. Diese Untersuchungen wurden von mehreren Autoren bestätigt (Cottier - 4, S. 498). In diesem Sinne kann man die Entstehung der interstitiellen Fibrose nach den Gesetzen der allgemeinen Pathologie - Ischämie - Kapillarpermeabilitätserhöhung - interstitielles Ödem, das ab einer gewissen Dauer und einem gewissen Umfang nicht mehr folgenlos resorbiert, sondern organisiert wird - erklären. Die Fibrose führt dann zu zweierlei Prozessen:

1. Atrophie der Tubuli durch mangelnde Ernährung
2. Druckanstieg in der postglomerulären Gefäßstrecke und damit über eine Erhöhung des Widerstands der Nierenrindendurchblutung zu einer verlangsamten Durchströmung des Glomerulus. Dieser Prozeß führt dann zu einer verminderten GFR und damit zur Anpassung an die reduzierte Tubulusleistung.

Zusammenfassung:

In der vorliegenden Arbeit wurde die Bedeutung des Interstitiums für die Entwicklung der, bei der essentiellen Hypertonie seltenen Niereninsuffizienz erhärtet. Der relative Volumenanteil des Niereninterstitiums (ermittelt mit der Punktzählmethode) wurde in Beziehung zum Serumkreatinin gesetzt. Dabei ergaben sich hochsignifikante Korrelationen (Errechnung der Funktionen und r-Werte mit Hilfe eines Computerprogramms). Eine schwach signifikante Korrelation erhielten wir zwischen der Zahl der hyalinisierten Glomeruli und dem relativen Interstitiumsvolumen. Die Korrelation zwischen der Zahl der hyalinisierten Glomeruli und dem Alter der Patienten war schwach negativ. Wegen der Schwäche der Korrelationen haben wir diesen keine Bedeutung beigemessen. Keine Korrelationen ergaben sich bei den Beziehungen zwischen: Zahl der hyalinisierten Glomeruli und dem arteriellen Mitteldruck, arteriellem Mitteldruck und Interstitiumsanteil und arteriellem Mitteldruck und Serumkreatinin (geprüft mit dem Rangkorrelationstest nach Spearman). Das Untersuchungsmaterial wurde in zwei Gruppen - mit und ohne Hyalinisierung - aufgeteilt, um die Auswirkung der Hyalinisierung auf das Serumkreatinin zu untersuchen. Diese zeigte jedoch keinen Einfluß auf den Verlauf der Serumkreatinin - Interstitium - Kurve (geprüft mit dem Wilcoxon-Test).

Die Ursache der interstitiellen Fibrose wird in der Organisierung eines interstitiellen Ödems, das aufgrund der durch die postglomeruläre Widerstandserhöhung entstandenen relativen Ischämie entsteht, vermutet.

Literaturverzeichnis

1 Bohle, A., K.E. Grund, S. Mackensen,and M. Tolon:
Correlations between renal interstitium and level of serumcreatinine. Morphometric investigation of biopsies in perimembranous glomerulonephritis.
Virchows Archiv (Pathologie) 373, 15 - 22 (1977).

2 Bohle, A., R. Bader, K.E. Grund,and S. Mackensen:
Serumcreatininelevel and renal interstitial volume. Analysis of correlations in endocapillar (acute) glomerulonephritis and in moderately severe mesangio-proliferative glomerulonephritis.
In press.

3 Bright, R.:
Tabular view of the morbid appearances in 100 cases connected with albuminous urine: with observations.
Guys Hosp. Rep. 1: 380, 1836

4 Cottier, P.:
Die Gefäßerkrankungen der Niere
In: Schwiegk, G.: Handbuch der Inneren Medizin
5. Aufl. Berlin - Heidelberg - New York: Springer 1968

5 Dunnill, M.S. and W. Halley:
Some observations on the quantitative anatomy of the kidney.
The Journal of Pathology Vol. 110, No 2, 113 - 121 (1972)

6 Dunnill, M.S. and P.R. Millard:
Segmental glomerulonephritis.
J. Clin. Path. 28, 167 - 175 (1975)

7 Fahr, T.:
Die Morphologie des Morbus Brightii-Nephrosklerose.
In: E. Becher: Nierenkrankheiten, Bd. 1, 1. Aufl.
Jena: G. Fischer 1944

8 Fischbach, H., S. Mackensen, K.E. Grund, A. Kellner, and A. Bohle:
Relationship between glomerular lesions, serumcreatinine and interstitial volume in membranoproliferative glomerulonephritis.
Klin. Wschr. 1977 in press

9 Goldring and Chasis:
Effective renal blood flow in subjects with essential hypertension.
Journ. of Clin. Invest. 20 (1941)

10 Heptinstall, R. H.:
Pathology of the Kidney.
. Aufl. Boston 1974: Little, Brown, and Comp.

11 Kleinschmidt, A.:
Klinische Methoden der Nierendiagnostik.
In: Handbuch der Inneren Medizin, Hrsg.: H. Schwiegk,
5. Aufl. Berlin - Heidelberg - New York: Springer
1968.

12 Mackensen, S., K.E. Grund, R. Bader, and A. Bohle:
The influence of glomerular and interstitial factors
on the serumcreatinine level in renal amyloidosis.
1977, noch nicht veröffentlicht.

13 Reubi, F.:
Nierenkrankheiten.
2. Aufl. Bern: Huber 1970.

14 Risdon, R.A., Sloper, J.C., and De Wardener, H.E.:
Relationship between renal function and histological
changes found in renal biopsy specimens from patients
with persistent glomerulonephritis.
Lancet 2, 363 (1968).

15 Sachs, Lothar:
Statistische Auswertungsmethoden.
1. Aufl. Berlin - Heidelberg - New York: Springer 1969.

16 Striker, Gary E., Lewis I. Schainuck, Ralph E. Cutler, and Earl P. Benditt:
Structural-functional correlations in renal disease. Part 1 and 2.
Human Pathology 1, 615 - 630 and 631 - 641 (1970).

17 Weibel, Ewald R., Hans Elias:
Quantitative methods in morphology,
Berlin-Heidelberg-New York : Springer 1967

18 Zollinger, H.U.:
Pathologische Anatomie der Nierenkrankheiten.
In: Handbuch der Inneren Medizin, Hrsg. H. Schwiegk,
5. Aufl. Berlin - Heidelberg - New York: Springer 1968.

Lebenslauf

Am 28.8.1948 wurde ich, Joachim Grüner, als Sohn des Kaufmanns Werner Grüner und seiner Ehefrau Anneliese, geb. Habisreitinger, in Welzheim, Kreis Waiblingen, geboren.
Von 1955 - 59 besuchte ich die Grundschule in Welzheim, von 1959 - 65 das Progymnasium Welzheim.
Das Abitur legte ich am 22.6.1967 im Parler Gymnasium in Schwäbisch Gmünd ab.
Nach Ableistung der Wehrpflicht fing ich im Sommersemester 1969 in Tübingen mit dem Studium der Chemie an und wechselte im Sommersemester 1970 zur Medizin über.
Am 19.1.1976 bestand ich das Staatsexamen an der Universität Tübingen mit der Note "gut" und wurde nach Ableistung der Medizinalassistenten-Zeit am 31.3.1977 approbiert.